

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 82

POUR LE

DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Lejb LANDAU

Ancien Interne de l'Assistance Publique de Paris

Né le 18 Novembre 1906 à RADOM (Pologne)

La Diphtérie chez les Vaccinés

Président : Monsieur L. TANON, professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1932

LA DIPHTÉRIE CHEZ LES VACCINÉS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Lejb LANDAU

Ancien Interne de l'Assistance Publique de Paris

Né le 18 Novembre 1906 à RADOM (Pologne)

La Diphtérie
chez les Vaccinés

Président : Monsieur L. TANON, professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

—
1932

Doyen

BALTHAZARD.

I. — Professeurs

MM.

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Professeur sans chaire	

ROUVIERE.
GREGOIRE.
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
LEMIERRE.
BRUMPT.
BAUDOIN.
CLERC.
LENORMANT.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL.
LAVASTINE
FIESSINGER.
Maur. VILLARET.
CARNOT.
BEZANÇON.
ACHARD.
Marcel LABBE.
LEREBOULLET.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
NOBECOURT.
GUILLAIN.
TEISSIER.
DELBET.
CUNEO.
LEJARS.
GOSSET.
TERRIEN.
LEGUEU.
COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
Léon BERNARD.
SERGENT.
MAUCLAIRE.
MULON.

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN ..	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BROcq	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.

MM.

CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-	
BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT ..	Pathologie médicale.



MM.	
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
GATELLIER ..	Pathologie chirurgicale.
De GAUDART	
d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE ..	Anatomie.
HUGUENIN ..	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Chimie biologique.
LABBE Henri	Hygiène.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.

MM.	
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET, Fils..	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
(Pasteur) .	
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
RETTNER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ..	Clinique obstétricale.
METZGER	- -

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

DOCTEUR LANDAU-SCHNEIDER

A MA MÈRE ET MON PÈRE

En faible témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SŒURS ET A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin Chef des Services d'Hygiène
de la Préfecture de Police*

Qui nous a fait l'honneur de vouloir
bien accepter la présidence de notre
thèse.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

*Professeur de Clinique Médicale Infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants malades
Membre de l'Académie de Médecine*

En remerciement de la bienveil-
lance qu'il nous a témoignée pour la
rédaction de notre thèse.

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MORANCE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin du Sanatorium de la Ville de Paris à Hendaye

Hommage de respectueuse gratitude
pour ce que nous avons appris auprès
de lui et en reconnaissance pour les
conseils éclairés qu'il nous a donnés.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON (Hôp. Saint-Antoine).

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (Hôp. Saint-Antoine).

MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR (Hôp. Broussais).

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR E. RIST (Hôp. Laënnec).

MONSIEUR LE DOCTEUR F. BAUMGARTNER (Hôp. de la Charité).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GARNIER (Hôp. Lariboisière).

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE (Hôp. Lariboisière).

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MORANCE (Sanatorium de la Ville de Paris, à Hendaye).

MONSIEUR LE DOCTEUR SALOMON (Hôp. St-Antoine).

LA DIPHTÉRIE CHEZ LES VACCINÉS

Avant-propos

En partant comme interne de l'Assistance Publique de Paris au Sanatorium de la Ville de Paris à Hendaye, nous n'avons pas eu d'idée préconçue sur le sujet de notre thèse. A Hendaye, sous la direction de notre Maître M. le Docteur Morancé, nous avons décidé de vacciner tous les enfants contre la diphtérie par l'anatoxine de Ramon.

Le nombre des angines diphtériques survenues chez des enfants vaccinés nous a paru intéressant de rassembler et de tirer des conclusions.

Disons dès maintenant que nous n'avons nullement l'intention de jeter un discrédit sur la vaccination antidiphtérique, dont les bons résultats sont incontestables.

Introduction

Avant d'entrer dans la matière de ce travail qu'il nous soit permis de donner un court aperçu général du Sanatorium de la Ville de Paris à Hendaye.

Le Sanatorium d'Hendaye possède 706 lits, partagé en 4 divisions, 4 lazarets et 1 pavillon de scoliose. Les enfants hospitalisés, âgés de 5 à 15 ans, sont de petits Parisiens. Ces enfants restent au Sanatorium pendant 4 mois en hiver et 3 mois 1/2 en été. Il n'y a aucun contact direct entre les arrivants qui restent pendant 40 jours dans les lazarets et les enfants des divisions.

En janvier 1930, nous avons entrepris la vaccination générale des enfants du Sanatorium et pendant tout notre séjour à Hendaye, c'est-à-dire pendant deux ans, ce travail n'a pas été interrompu. Nous avons pu ramasser 59 observations d'angines diphtériques chez des enfants vaccinés. Les plus grandes précautions ont été prises pour ne rapporter que des documents d'une valeur incontestable. Dans tous les cas, la culture sur sérum coagulé a montré la présence de bacille de Klebs-Löffler. Il existait en outre des accidents d'an-

gine à fausses membranes et intensité des signes fonctionnels imputables cliniquement à la diphtérie. Ces angines ont évolué comme habituellement sous l'action de la sérothérapie, ainsi se sont trouvées éliminées les angines banales rouges ou blanches chez des porteurs de germes ayant reçu des injections d'anatoxine de Ramon.

Nous avons fait vacciner nos enfants du Sanatorium par l'anatoxine de Ramon et nous entendons par vacciné tout enfant ayant reçu depuis 6 semaines trois injections d'anatoxine.

Première injection : 0,5 cc. d'anatoxine, vingt et un jours au moins d'intervalle.

Deuxième injection : 1 cc. d'anatoxine, quinze jours au moins d'intervalle.

Troisième injection : 1,5 cc. d'anatoxine.

Sans préjuger de l'état de sa réaction de Schick ni du pouvoir antitoxique du sang, on verra par la suite que nous avons été forcé d'augmenter les doses d'anatoxine.

CHAPITRE PREMIER

Historique sommaire de la vaccination antidiphtérique

Nous ne saurions, en un chapitre, exposer tout ce qu'il importe actuellement de connaître sur l'anatoxine de Ramon. Cette découverte a déjà donné lieu à une grande quantité de travaux, thèses ou ouvrages du plus grand intérêt et qui ont consacré des études d'ensemble. Nous nous contenterons de rappeler les points essentiels de cette importante question afin de montrer ce qu'on savait de ce mode nouveau de vaccination anti-diphtérique, lorsque fut décidé la vaccination des enfants au Sanatorium de Hendaye.

Après Bretonneau et Trousseau, le médecin connaît la diphtérie et presque toutes ses modalités, mais il est impuissant à la vaincre. Quelques succès sont

réalisés dans le traitement du croup par la trachéotomie, mais l'angine maligne reste encore très meurtrière malgré quelques médications barbares utilisées. Les vomitifs, les saignées, les purgations, la diète constituent les traitements généraux; les acides, le nitrate d'argent sont très employés comme traitements locaux et même les cautérisations par le fer rouge. Ce n'est qu'en 1883 que commence une période bactériologique très active qui, en dix ans, permet de réaliser une immunisation passive. Klebs découvre le bacille diphtérique dans les fausses membranes, Loeffler le cultive, mais ne peut démontrer sa spécificité. Cette dernière est mise en évidence par Roux et Yersin, qui, en 1887, isolent la toxine diphtérique et peuvent avec elle reproduire expérimentalement des paralysies typiques. Behring et Kitasato (1890), en découvrant l'antitoxine, mettent en relief les propriétés curatives du sérum des animaux vaccinés contre la diphtérie. Mais, c'est Roux qui, le premier, en 1894, avec Martin et Chaillon, prélève le sérum des chevaux préparés, l'injecte à des enfants atteints de diphtérie, et constate que le sérum agit efficacement et spécifiquement contre cette redoutable maladie. C'est alors que, se basant sur 300 observations, Roux, la même année, au Congrès de Budapest, établit la valeur thérapeutique de son sérum antidiphtérique : valeur incontestée même de nos jours, où le sérum antidiphtérique de Roux est toujours à la base du traitement de la diphté-

rie. Après la découverte de ce sérum, la mortalité globale de 35 % est abaissée à 16 %. Cependant ces heureux résultats ne ralentissent pas les recherches. La pathologie ouvre un nouveau chapitre aux diphtéries larvées, aux diphtéries bactériologiques, aux formes pseudo-diphtériques; on précise la pathogénie, enfin on substitue dans le traitement du croup le tubage à la trachéotomie.

Mais cette immunisation passive réalisée par la sérothérapie, malgré tous ses avantages, est encore imparfaite, elle est, en effet, une immunisation passagère à laquelle 16 % des sujets sont réfractaires. Au point de vue prophylactique, le sérum est donc insuffisant; c'est pourquoi les recherches prennent une nouvelle orientation, tendant à créer chez l'homme une immunisation rigoureuse, durable, non plus passive mais active. Dzierzovsky démontre en 1902 que l'on peut élever le pouvoir antitoxique du sérum par de petites injections répétées de toxine diphtérique ou même par des applications au niveau de la muqueuse nasale de tampons imbibés de cette toxine. Boldireff confirme ces résultats. Théobald Smith tente d'immuniser les cobayes par des mélanges de toxine-antitoxine neutre, ou hyper ou hypo-neutralisés, il arrive ainsi à développer un état d'immunité plus grande qui dure trois mois environ. Südmersen et A. T. Glenney montrent, en 1911, que le mélange toxine-antitoxine donne une immunité plus grande chez le co-

baye que la toxine seule à petite dose. En 1913, le médecin viennois Schick découvre la diphtérino-réaction, à laquelle il a attaché son nom et qui permet de distinguer les sujets réceptifs et les sujets réfractaires à la diphtérie; elle permet aussi de contrôler les résultats d'une vaccination antidiphtérique. Enfin, la même année, au Congrès de Wiesbaden, Behring fait une première communication sur l'immunisation antidiphtérique chez l'homme par un mélange toxine-antitoxine. De 1913 à 1912 inclus, dans tous les pays, on cherche un vaccin antidiphtérique, on multiplie les méthodes et les mélanges. En Amérique, W. Park, Zingher et Sérota emploient un mélange toxine-antitoxine très légèrement hyponeutralisé. En Hollande, Görter, Ten Bokkel et Aldershoff préfèrent la méthode de Behring; en Belgique, Henseval, la méthode américaine; en Argentine, Bachmann, La Barrera se servent d'un mélange légèrement hypertoxique; aux Etats-Unis, Julius Blum, en Allemagne Bierber et Lévy, les mélanges toxine-antitoxine fortement hyperneutralisés. En 1922, malgré toutes ces méthodes d'immunisation, il est très délicat d'en choisir une, car si elles offrent des avantages, elles présentent souvent de réels dangers. On attendait donc à cette époque un vaccin efficace, stable, inoffensif. Tout le mérite d'avoir trouvé le vaccin possédant ces qualités revient à Ramon, de l'Institut Pasteur qui découvrit, en 1923,

l'anatoxine diphtérique et réalisa avec elle l'immunisation active antidiphtérique sans danger.

Avant d'aborder l'immunisation contre la diphtérie par l'anatoxine de Ramon, passons rapidement en revue la méthode de Behring et la méthode américaine.

MÉTHODE DE BEHRING

En 1913, Behring expose, le premier, une méthode de vaccination chez l'homme. Il propose des mélanges de toxine plus ou moins neutralisée par l'antitoxine. Il désigne ces mélanges par des initiales: MMI, MI, MVI, au début, puis ensuite TAVI et TAVII est le plus actif (1 cc. est la dose mortelle minima pour un cobaye de 250 gr.). Les injections de ce mélange se font à petites doses sous la peau, dans le derme ou dans le muscle ; mais pour vacciner il faut, par une série de petites injections (doses probatoires), tâter la sensibilité des sujets ; on détermine ainsi, par ces injections probatoires, les doses de vaccin à employer (doses immunisantes). Cette méthode donne de bons résultats. Görter et Ten Bokkel publient les suivants, 1920 : « Sur 271 enfants de 6 à 12 ans, à réaction de Schick positive, qu'ils ont vaccinés avec du TAVII de Behring, ils ont constaté qu'après la vaccination la réaction est restée positive chez 40 enfants, douteux chez 49 et qu'elle est devenue négative chez 138 enfants. Ils ont remarqué que l'antitoxine ne commence

à apparaître qu'après trois semaines, et qu'elle disparaît après un an et demi ou deux ans. A Strasbourg, Röhmer et Levy, en 1921, chez les nourrissons, constatent après le cinquième mois, une augmentation du pouvoir antitoxique du sérum dans 82,6 % des cas. Il est certain que la méthode de Behring provoque une augmentation du pouvoir antitoxique du sérum des individus vaccinés. Cette augmentation se produit entre le vingt-troisième et le vingt-septième jour après la vaccination. Cependant, le vaccin de Behring, malgré ses résultats encourageants, ne s'est pas généralisé, la cause en est dans la complexité de son emploi. La vaccination est impossible pour le médecin qui n'a pas reçu une instruction spéciale très étendue à ce sujet ; comment ferait-il, sans cela, pour apprécier la série d'injections probatoires qui doit lui permettre de connaître la dose définitive de vaccin à employer ? Behring lui-même comprit si bien ces difficultés qu'il ne permit qu'à ses élèves directs de se servir de sa méthode.

MÉTHODE AMÉRICAINE

Cette méthode est employée et défendue par Park et Zingher. Ces auteurs font un mélange soigneusement titré de toxine antitoxine très légèrement hyponeutralisé, c'est-à-dire contenant un léger excès de toxine. Park et Zingher se basent sur la réaction de

Schick pour vacciner et ne vaccinent que les adultes qui présentent une réaction de Schick positive. Ils contrôlent l'effet de leur vaccin par la disparition de la réaction de Schick positive, mais ils vaccinent systématiquement tous les enfants âgés de 6 mois à 5 ans. On fait trois injections de 1 cc. à une semaine d'intervalle. L'immunité ne s'établirait que deux à six mois et quelquefois davantage après la dernière injection. Cette méthode américaine eut très peu de partisans en Europe. On lui reproche d'être dangereuse à cause de la toxicité du mélange, la préparation du vaccin est aussi extrêmement longue et difficile, elle nécessite une organisation spéciale et une technique très rigoureuse. Les Américains sont arrivés à faire baisser la mortalité, cependant eux aussi ont eu à regretter sa toxicité; c'est ainsi qu'au Texas, par suite de l'emploi d'un mélange mal préparé, il y eut 40 cas d'intoxication grave et 5 décès.

MÉLANGES HYPERNEUTRALISÉS ET NEUTRALISÉS

En France, Jules Renaut et P. Lévy préparent un vaccin T.A. avec une toxine diphtérique préparée à l'Institut Pasteur et stabilisée à la glacière, et comme antitoxine, ils se servent du sérum antidiphtérique. Avec ce vaccin hyperneutralisé, Renaut et Lévy obtiennent 80 % d'immunisation après trois injections, résultats contrôlés par la réaction de Schick. Mais il

faut trois à six mois pour avoir une immunité durable.

La méthode américaine comme la méthode de Behring, malgré ses résultats, ne peut être employée pratiquement, car, si elle relève le pouvoir antitoxique du sérum sanguin, elle demeure encore une méthode d'exception à cause de ses dangers.

En résumé, toutes ces préparations et méthodes présentent des difficultés techniques, la préparation des mélanges doit être le plus souvent extemporanée. Elles sont réalisables à l'hôpital, mais en clientèle il n'en est plus de même! Sauf pour les mélanges hyperneutralisés, que d'accidents une erreur de préparation peut causer, et l'instabilité même des mélanges ne doit-elle pas donner quelques craintes aux médecins? Dans ceux-ci, les protéines sériques d'origine équine sensibilisent aussi les sujets vaccinés et les préparent à des accidents lors d'injections ultérieures de sérum équin. Enfin, et c'est le plus fort des arguments, il faut plus de cinq ou six mois en moyenne pour réaliser l'immunité et dans 80 % des cas seulement.

Heureusement qu'en 1923 les remarquables travaux de Ramon aboutirent à la découverte de l'anatoxine diphtérique. L'emploi de cette dernière annule toutes ces méthodes, qui ne présentent plus qu'un intérêt historique.

ANATOXINE DIPHTÉRIQUE

L'expérience montre que sous l'influence de petites doses de toxine diphtérique, il se forme dans l'organisme une substance très active, antagoniste de cette toxine et capable de neutraliser ses effets : c'est l'antitoxine. L'expérience montre aussi que l'immunité antidiphtérique est fonction de l'antitoxine spécifique. Il existe donc dans la toxine diphtérique deux pouvoirs : un pouvoir toxique et un pouvoir antigène. Neutraliser, anéantir ce pouvoir toxique de la toxine et conserver intégralement le pouvoir antigène, tel est le but vers lequel tentent les recherches depuis la découverte de la toxine diphtérique. Beaucoup d'auteurs firent appel aux agents physiques (lumière, chaleur) et chimiques (trichlorure d'iode, solution iodo-iodurée, formol, etc.). Mais en atténuant le pouvoir toxique de la toxine ils atténuent aussi le pouvoir antigène, le pouvoir immunisant. Il fallait donc un contrôle certain, capable d'indiquer le moment où l'atténuation de la toxine, ayant détruit le pouvoir toxique, commençait à atteindre le pouvoir immunisant. Ce contrôle, réalisé par la méthode de flocculation, est le point capital des recherches de Ramon, c'est grâce à lui qu'il put réaliser son vaccin antidiphtérique : l'anatoxine. En opérant sur des mélanges toxine-antitoxine, Ramon montre que le pouvoir antigène d'une toxine ne dépend pas de son pouvoir toxique, qu'il est indé-

pendant de lui et que ce pouvoir antigène va de pair avec le pouvoir flocculant. « Dans ces conditions, dit-il, une toxine qui aura sous des influences diverses perdu en partie ou même en totalité son pouvoir nocif, mais qui aura gardé sa valeur flocculante vis-à-vis de l'antitoxine, devra avoir aussi conservé ses propriétés immunisantes ». Donc, une toxine qui floccule conserve son pouvoir antigène, son pouvoir immunisant. Pour obtenir la réaction de flocculation, on mélange dans des tubes à essais « le même volume de toxine diphtérique récemment filtrée, avec des quantités décroissantes d'un sérum antidiphtérique fraîchement recueilli ». Après agitation des tubes, on constate une opalescence qui se transforme bientôt en flocculat. Cependant, dans l'un des tubes, la flocculation apparaît plus précocement. Cette « flocculation initiale » a une signification particulière; elle montre que dans ce tube, toxine et sérum se sont « mutuellement saturés ». Ce qui est prouvé par l'inoculation au cobaye qui reste indemne, même après injection de fortes doses de ce mélange. Toxine et antitoxine sont donc exactement neutralisées et le témoin de cette neutralisation n'est autre que cette réaction de flocculation qui peut permettre d'apprécier et de titrer même la toxine d'une part, et les propriétés antitoxiques des sérums, d'autre part. Si on ajoute à une toxine diphtérique un peu de formol, on constate que cette toxine conserve le même pouvoir flocculant qu'elle avait sans

addition de formol; mais on voit aussi qu'injectée au cobaye, cette toxine a perdu plus ou moins de sa nocivité.

Ramon ajoute à 1 litre de toxine diphtérique 4 cc. de la solution commerciale d'aldéhyde formique. Pour accroître l'action du formol, il laisse pendant un mois cette toxine à la température de 38-40 degrés. Cette toxine formolée ainsi traitée flocule en présence de la même quantité d'antitoxine que la toxine originelle. Ramon lui a donné le nom d'anatoxine. Si on injecte au cobaye quelques centimètres cubes de cette solution ainsi préparée, on constate que cet animal ne présente aucun signe d'intoxication diphtérique, alors que 1/700^e de cc. de la même toxine diphtérique non formolée suffisait pour le tuer en quelques heures. Ce produit est donc d'une innocuité parfaite; il est anatoxique. De plus, si on inocule à plusieurs cobayes ce dérivé inoffensif de la toxine diphtérique, et si au bout de trois ou quatre semaines, on éprouve ces animaux avec des doses plusieurs fois mortelles de toxine diphtérique, on constate qu'ils supportent sans aucun trouble ces injections et demeurent indemnes. L'anatoxine les a immunisés contre la toxine diphtérique.

Si on fait, enfin, des injections d'anatoxine à des chevaux neufs, on constate quelques jours après dans le sérum, la présence d'antitoxine diphtérique, parfois en quantité considérable. L'anatoxine a donc conservé le pouvoir antigène de la toxine originelle.

C'est à ce dérivé, dit Ramon, de la toxine diphtérique, qui possède toute la valeur floculante de la toxine d'où il est issu, qui se montre d'une parfaite immunité vis-à-vis de l'animal d'expérience, et qui, enfin, est capable d'engendrer et l'immunité et la production d'antitoxine spécifique, qu'a été donné le nom d'anatoxine.

A côté de ces qualités fondamentales : innocuité absolue, valeur antigène intrinsèque, l'anatoxine en possède d'autres qui font d'elle un corps nouveau.

L'anatoxine résiste au chauffage. Une toxine diphtérique chauffée à 65-70 degrés perd sa toxicité, son pouvoir immunisant est très touché, puisque d'après Erlich elle ne peut instaurer qu'un « fondement d'immunité ». Une anatoxine chauffée à 65-70 degrés garde les mêmes propriétés d'innocuité, de floculation (avec un léger retard) et d'immunisation. Pour les atteindre, il faut atteindre 75 degrés. Cette résistance au chauffage est très importante, elle permet, si l'on craint la contamination, de les éviter en recourant à la tyndallisation à la température de 65-70 degrés. L'anatoxine est un produit stable. Les minutieuses expériences de Ramon démontrent, d'une manière irréfutable, que, malgré des conditions plus ou moins défavorables, l'anatoxine diphtérique conserve, pendant des années, et son innocuité et sa valeur antigène. A côté de ces qualités : valeur immunisante, innocuité, résistance au chauffage et stabilité, l'anatoxine a

l'avantage d'être un produit exactement titré. Grâce à la floculation, on peut doser son pouvoir immunisant en unités antigéniques. Alors que les autres procédés d'immunisation sont évalués biologiquement en fonction de la toxicité de la toxine, par les inoculations aux cobayes, l'anatoxine, elle, est dosée par un phénomène physique constant et contrôlable *in vitro*.

Employée chez l'homme, depuis sa découverte, l'anatoxine de Ramon n'a jamais causé d'accidents sérieux. Quelques poussées fébriles, d'ailleurs passagères, quelquefois réactions locales (à l'endroit de la piqûre), douloureuses et inflammatoires, mais entrant rapidement en ordre sous l'influence d'un traitement anodin. Ces accidents banaux se voient surtout chez des grands enfants après l'âge de 12-13 ans.

CHAPITRE II

Des angines diphtériques au sanatorium de Hendaye en 1928-29, années avant la vaccination

Nous avons pu rassembler 59 observations des angines diphtériques survenues 6 semaines au moins après la vaccination antidiphtérique. Avant de citer les observations recueillies au cours de notre internat à Hendaye pendant deux ans, nous nous permettons d'apporter le nombre des angines diphtériques au Sanatorium de Hendaye pendant les deux années précédant la vaccination. Nous regrettons énormément de ne pas pouvoir décrire avec détail les angines diphtériques de 1928-29, mais dans les archives il manquait les résultats de laboratoire. Il est donc fort possible que parmi les observations citées ci-dessous il se

trouverait quelques angines pseudomembraneuses dues à un autre agent pathogène que le bacille de Klebs-Löffler. Néanmoins, nous considérons toutes ces angines comme diphtériques. *Nous citerons les observations de 1928-29 pour pouvoir comparer le nombre des angines diphtériques avant la vaccination et pendant la vaccination.*

a) ANGINES DIPHTÉRIQUES EN 1928

I. — Léon L..., 7 ans 1/2. Le 11 mars 1928. Angine diphtérique. Fausse membrane unilatérale. Réaction ganglionnaire. Sérum 45.000 unités. Guérison.

II. — Maurice L..., 12 ans. Le 2 mai 1928. Fausse membrane bilatérale. Atteinte de l'état général. Sérum 55.000 unités. Guérison.

III. — Rolande L..., 7 ans. 17 janvier 1928, sérum 50.000 unités. Guérison.

IV. — Charles L..., 5 ans 1/2. Antécédents. Diphtérie le 27 mai 1928. Fausse membrane bilatérale extensive gagnant la luette. Sérum 110.000 unités. Guérison.

V. — Marcel M... Le 14 février, sérum 30.000 unités. Guérison.

VI. — Paul M..., 6 ans. Le 16 mars 1928, sérum 25.000 unités. Guérison.

VII. — Annette M..., 8 ans. Le 23 octobre 1928, sérum 40.000 unités. Guérison.

VIII. — René M..., 8 ans. Le 3 novembre 1928, sérum 25.000 unités. Guérison.

IX. — Henri M..., 10 ans 1/2. Le 16 août 1928, sérum 60.000 unités. Guérison.

X. — Marcelle P..., 9 ans 1/2. Antécédents. Diphtérie le 18 mai 1928. Angine diphtérique. Sérum 40.000 unités. Guérison.

XI. — Jacques P..., 7 ans. Le 14 avril 1928, sérum 75.000 unités. Guérison.

XII. — Jacques R..., 8 ans. Le 9 juillet 1928, sérum 25.000 unités. Guérison.

XIII. — Yvette R..., 11 ans. Le 19 juin 1928, sérum 25.000 unités. Guérison.

XIV. — Ida R..., 13 ans. Le 9 avril 1928, sérum 45.000 unités. Guérison.

XV. — Sylvain V..., 7 ans. Le 27 décembre 1928, sérum 70.000 unités. Guérison.

XVI. — Georges S..., 7 ans. Antécédents. Diphtérie le 13 juin 1928, sérum 95.000 unités. Guérison.

XVII. — Maurice S..., 6 ans 1/2. Le 15 juillet 1928, sérum 30.000 unités. Guérison.

XVIII. — Albert S..., 10 ans 1/2. Le 25 septembre 1928. Fausse membrane grisâtre s'étendant rapidement. Grosses adénopathies bilatérales douloureuses. Facies infecté. Albuminurie. Sérum 120.000 unités

(400 cc.). Le 4 octobre, bradycardie, vomissements. Pouls à 40. Mort le même jour, c'est-à-dire le 4 octobre 1928.

XIX. — Antoine V..., 11 ans. Le 17 mars 1928, sérum 40.000 unités. Guérison.

XX. — René V..., 14 ans. Le 26 juillet 1928, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXI. — Andrée B., 5 ans. Le 28 janvier 1928, sérum 70.000 unités. Guérison.

XXII. — Adrienne B., 9 ans. A reçu le 15 octobre 1928, 0 cc. 5 d'anatoxine. Le 18 novembre 1928, à midi, 38°4. Toux rauque. Voix éteinte. Léger voile sur l'épiglotte. Sérum 30.000 unités. Le 19 novembre 1928, le matin, à 6 heures, tirage, toux et voix éteinte. Tubage. Morte à 9 h. 30 le même jour.

XXIII. — Jacques B., 7 ans 1/2. Le 21 novembre 1928, sérum 35.000 unités. Guérison.

XXIV. — Jacqueline B., 5 ans 1/2. Anatoxine 0 cc. 5 le 23 septembre 1928. Le 9 octobre 1928, sérum 40.000 unités. Guérison.

XXV. — Max B., 5 ans. Le 11 mars 1928, sérum 45.000 unités. Guérison.

XXVI. — Lucienne C., 8 ans. Le 21 juin 1928, sérum 45.000 unités. Guérison.

XXVII. — Marcel D., 6 ans. Le 23 mai 1928, sérum 20.000 unités. Guérison.

XXVIII. — Charles E., 9 ans. Le 8 mai 1928, sérum 20.000 unités. Guérison.

XXIX. — André G..., 6 ans. Le 16 novembre 1928, sérum 65.000 unités. Guérison.

XXX. — Gustave G..., 5 ans. Le 14 juin 1928, sérum 45.000 unités. Guérison.

XXXI. — Raymond H..., 7 ans. Le 18 août 1928, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXXII. — Paulette K..., 9 ans. Le 23 août 1928, sérum 20.000 unités. Guérison.

XXXIII. — Charles K..., 11 ans. Le 29 décembre 1928, sérum 50.000 unités. Guérison.

XXXIV. — Huguette P..., 13 ans. Le 18 décembre. sérum 40.000 unités. Guérison.

XXXV. — Lucienne L..., 5 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 22 juin 1928 ; 1 cc. d'anatoxine le 27 juillet 1928. Le 2 décembre 1928, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXXVI. — Robert L..., 9 ans. 2 piqûres d'anatoxine en août et en octobre 1928. Le 12 décembre 1928, sérum 15.000 unités. Guérison.

XXXVII. — Dora M..., 6 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine 16 octobre 1928 ; 1 cc. d'anatoxine 20 novembre 1928. Le 20 décembre 1928, sérum 15.000 unités. Guérison.

En résumé, au cours de l'année 1928, sur un nombre de 1.412 enfants nous avons eu 37 cas de diphtérie. Dans deux cas seulement il s'agissait de formes graves. Dans l'observation XVIII, l'enfant est mort le neu-

vième jour de la maladie par un syndrome secondaire malgré la sérothérapie intense (400 cc. de sérum). Dans le deuxième cas de mort, observation XXII, l'enfant avait reçu une injection d'anatoxine 5 semaines avant la déclaration de l'infection. Cette enfant a été emportée dans les 30 heures par un croup hypertoxique. Dans le reste des observations, on était en présence de diphtérie de formes moyennes (20 cas) ou bénignes 15 cas. Parmi ces enfants, il y avait des incomplètement vaccinés mais nous les considérons tous comme *non vaccinés*.

b) ANGINES DIPHTÉRIQUES EN 1929

I. — Lucien B..., 13 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 9 février 1929. Le 7 avril 1929, sérum 35.000 unités. Guérison.

II. — Louis B..., 7 ans. Le 21 janvier 1929, sérum 45.000 unités. Guérison.

III. — Auguste Ch..., 11 ans 0 cc. 5 d'anatoxine le 9 janvier 1929. Antécédents : diphtérie. Le 18 mars 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

IV. — Germain C..., 9 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 20 novembre 1928. Le 22 février 1929, sérum 50.000 unités. Guérison.

V. — Jean D..., 10 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 9 janvier 1929. Le 15 février 1929, sérum 40.000 unités. Guérison.

VI. — Jacqueline D..., 5 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 20 novembre 1928. Le 7 janvier 1929, sérum 45.000 unités. Guérison.

VII. — Jean G..., 8 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 9 janvier 1929. Le 5 mars 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

VIII. — Jean H..., 8 ans. Le 21 janvier 1929, sérum 40.000 unités. Guérison.

IX. — Odette B..., 10 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 25 janvier 1929. 1 cc. d'anatoxine le 27 février 1929. Le 26 avril 1929, sérum 20.000 unités. Guérison.

X. — Yvonne B..., 12 ans. Antécédents : diphtérie. Le 27 avril 1929, sérum 10.000 unités. Guérison.

XI. — Christiane B..., 7 ans 1/2. Le 30 septembre 1929, sérum 70.000 unités. Guérison.

XII. — Lucien B..., 10 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 12 janvier 1929. Le 15 janvier 1929, sérum 85.000 unités. Guérison.

XIII. — Madeleine D..., 6 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 25 janvier 1929. 1 cc. d'anatoxine le 27 février 1929. Le 14 mars 1929, sérum 45.000 unités. Guérison.

XIV. — Jules G..., 5 ans. Le 6 août 1929, sérum 90.000 unités. Guérison.

XV. — Guy L..., 11 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 8 février 1929. 1 cc. d'anatoxine le 28 février 1929. Le 29 mai 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

XVI. — Marcel J..., 8 ans. Le 11 juillet 1929, sérum 62.000 unités. Guérison.

XVII. — Louis K..., 10 ans. Le 13 janvier 1929, sérum 75.000 unités. Guérison.

XVIII. — Raymond L..., 5 ans. Le 18 septembre 1929, sérum 35.000 unités. Guérison.

XIX. — Louis M..., 6 ans. Le 21 janvier 1929, sérum 35.000 unités. Guérison.

XX. — Georges M..., 8 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 12 janvier 1929. 1 cc. d'anatoxine le 8 février 1929. Le 31 mars 1929, sérum 15.000 unités. Guérison.

XXI. — Albert M..., 5 ans 1/2. Le 30 août 1931, sérum 54.000 unités. Guérison.

XXII. — Raymond O..., 11 ans. Le 11 juin 1929, sérum 55.000 unités. Guérison.

XXIII. — Roland R..., 7 ans. Le 15 janvier 1929, sérum 40.000 unités. Guérison.

XXIV. — Amédée S..., 6 ans 1/2. Antécédents : diphtérie. Le 4 novembre 1929, sérum 50.000 unités. Guérison.

XXV. — Octave B..., 12 ans. Le 13 octobre 1929, sérum 65.000 unités. Guérison.

XXVI. — Jeanne B..., 9 ans. Le 11 juin 1929, sérum 35.000 unités. Guérison.

XXVII. — Jean C..., 13 ans 1/2. Le 24 novembre 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXVIII. — Roger B..., 8 ans. Le 26 décembre, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXIX. — Madeleine B..., 9 ans. Le 27 septembre 1929, sérum 90.000 unités. Guérison.

XXX. — Alfred D..., 9 ans. Antécédents : diphtérie. Le 11 septembre 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXXI. — Marcel D..., 10 ans. Antécédents : diphtérie. Le 12 septembre 1929, sérum 160.000 unités. Formes sérieuses suivies d'une paralysie du voile du palais. Guérison.

XXXII. — Marie D..., 12 ans. Le 2 septembre 1929, sérum 115.000 unités. Paralysie du voile du palais. Guérison.

XXXIII. — Denise D..., 14 ans. Le 4 juillet 1929, sérum 70.000 unités. Guérison.

XXXIV. — Odette D..., 11 ans. Le 21 novembre 1929, sérum 15.000 unités. Guérison.

XXXV. — Solange G..., 6 ans. Le 14 novembre 1929, sérum 20.000 unités. Guérison.

XXXVI. — Georges H..., 6 ans 1/2. Le 16 décembre 1929, sérum 25.000 unités. Guérison.

XXXVII. — Yvonne M..., 5 ans. Le 6 octobre 1929, sérum 25.000 unités. Guérison.

XXXVIII. — Gisèle M..., 5 ans. Le 19 novembre 1929, sérum 30.000 unités. Guérison.

XXXIX. — Robert M..., 8 ans. Le 30 juillet 1929, sérum 50.000 unités. Guérison.

XL. — Georges M..., 9 ans 1/2. Le 21 octobre 1929, sérum 40.000 unités. Guérison.

XLI. — Marcelle O..., 13 ans. Le 10 décembre 1929, sérum 85.000 unités. Guérison.

XLII. — Marcel P..., 9 ans 1/2. Le 1^{er} janvier 1929, sérum 45.000 unités. Guérison.

XLIII. — Julia R..., 13 ans. Le 14 octobre 1929, sérum 45.000 unités. Guérison.

XLIV. — Louis V..., 8 ans 1/2. Le 6 novembre 1929, sérum 25.000 unités. Guérison.

En résumé, au cours de l'année 1929, sur un nombre de 1.609 enfants au Sanatorium de Hendaye, nous avons pu rassembler 44 observations d'angines diphthériques. Sur ce nombre, il y avait, en faisant une division pour la gravité de la maladie :

0 cas de mort ;

9 formes sérieuses ;

13 formes moyennes ;

22 formes bénignes.

Il est à remarquer que dans onze observations, il s'agissait d'enfant ayant reçu une ou deux injections d'anatoxine de Ramon. Répétons encore une fois, qu'ici, comme pour la statistique de 1928, nous considérons ces enfants comme *non vaccinés*.

CHAPITRE III

Des angines diphtériques au sanatorium de Hendaye en 1930-31, années de la vaccination par l'anatoxine de Ramon

a) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES VACCINÉS EN 1930

1. — Madeleine B..., 8 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 30 janvier 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 27 février 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 22 mars 1930.

Angine diphtérique. Le 3 février 1930, sérum 60.000 unités.

Rougeole le 5 mars 1930.

Le 28 avril 1930, 38°6. Fausse membrane unilatérale gauche. Réaction ganglionnaire. Ensemencement. Nous attendons 18 heures. Réponse de Laboratoire = bacilles diphtériques moyens. Sérum 45.000 unités. Guérison.

2. — Claire C..., 8 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 22 avril 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 13 mai 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 6 juin 1930.

Le 22 juillet 1930 : 39°3. Fausse membrane bilatérale. Réaction ganglionnaire à gauche douloureuse. Labo = bacilles moyens. Sérum 50.000 unités. Guérison.

3. — Raymond B..., 12 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 28 février 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 22 mars 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 18 avril 1930.

Le 24 mai 1930 : 38°6. Fausse membrane à gauche s'étendant vers la luette. Réaction ganglionnaire à gauche douloureuse. Sérum 75.000 unités. Labo = bacilles longs et moyens. Guérison.

4. — Lucienne D..., 7 ans 1/2. Vaccinée à Paris par trois piqûres, la dernière piqûre il y a 4 mois (fiche verte).

Le 11 février 1930 : 39°5. Fausse membrane blanc-grisâtre occupant les deux amygdales. Grosse réaction ganglionnaire bilatérale. Labo = bacilles longs. Sérum 85.000 unités. Guérison.

5. — Thérèse D..., 7 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 22 juillet 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 14 août 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 28 août 1930.

Le 11 octobre 1930 : Fausse membrane unilatérale gauche. Labo = bacilles moyens et petits. Sérum 50.000 unités. Guérison.

6. — Marie G..., 12 ans. Vaccinée en 1928 à Paris par trois piqûres (fiche verte).

Le 8 mars 1930 : Angine diphthérique. Fausse membrane unilatérale droite. Réaction ganglionnaire à droite. Labo = bacilles moyens. Sérum 55.000 unités. Guérison.

7. — Renée L..., 12 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 22 avril 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 13 mai 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 6 juin 1930.

Le 22 juillet 1930 : 38°5. Fausse membrane unilatérale. Pas de réaction ganglionnaire. Labo = bacilles moyens. Sérum 25.000 unités. Guérison.

8. — Camille M..., 14 ans. Diphtérie à Berck en 1929. Vaccinée à Berck en 1929 (3 piqûres).

Le 17 septembre 1930 : Angine pseudo-membraneuse unilatérale gauche avec légère réaction ganglionnaire. Labo = bacilles longs. Sérum 45.000 unités. Guérison.

9. — Emilienne P..., 8 ans. Vaccinée à Berck (3 piqûres).

Le 17 janvier 1930 : Angine pseudo-membraneuse droite, sans réaction ganglionnaire. Labo = bacilles moyens. Sérum 30.000 unités. Guérison.

10. — Violette R..., 10 ans. Antécédents : diphtérie. Vaccinée à Paris par 3 piqûres (fiche verte) en 1929.

Le 8 avril 1930 : Angine pseudo-membraneuse unilatérale droite avec réaction ganglionnaire à droite. Labo = bacilles petits et moyens. Sérum 30.000 unités. Guérison.

11. — Maurice B..., 12 ans. Vacciné à Paris en 1929 (3 piqûres). A Hendaye par erreur 2 piqûres d'anatoxine.

Le 14 décembre 1930 : Angine pseudo-membraneuse bilatérale s'étendant rapidement vers la luette. Atteinte de l'état général. Adénopathie bilatérale douloureuse. Labo = bacilles longs et moyens. Sérum 70.000 unités. Paralysie du voile du palais. Guérison.

12. — Madeleine B..., 9 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 15 septembre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 8 octobre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 30 octobre 1930.

Le 17 décembre 1930 : 38°2. Vomissements. 39°. Fausse membrane unilatérale à gauche. Adénopathie à gauche. Labo = bacilles moyens. Sérum 35.000 unités. Guérison.

13. — Mireille B..., 7 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 19 septembre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 8 octobre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 30 octobre 1930.

Le 17 décembre 1930 : Angine pseudo-membraneuse unilatérale gauche. Adénopathie douloureuse à gauche. Labo = bacilles moyens. Sérum 50.000 unités. Guérison.

14. — Paulette B..., 10 ans. Vaccinée à Paris à l'Hôpital Trousseau il y a trois mois. (fiche verte)

Le 25 novembre 1930 : 38°4. Petite réaction ganglionnaire à droite douloureuse. Léger voile de l'a-

mygdale droite. Ensemencement. Nous attendons 18 heures parce que l'enfant est vaccinée.

Le 26 novembre 1930 : Labo = bacilles longs. 38°6. Adénopathie droite douloureuse. Fausse membrane blanc grisâtre recouvre toute l'amygdale droite et s'étend vers la luette. Sérum 50.000 unités. Guérison.

15. — Denise D..., 10 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 30 octobre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 14 novembre 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 28 novembre 1930.

Le 29 décembre 1930 : T. 38°6. Fausse membrane à droite. Adénopathie douloureuse à droite. Labo = bacilles moyens. Sérum 45.000 unités. Guérison.

16. — Maurice G..., 6 ans 1/2. Vacciné à Paris (3 piqûres) en 1929.

Le 23 décembre 1930 : Adénopathie bilatérale douloureuse. Fausse membrane à gauche extensive. T. 38°8. Labo = bacilles moyens et petits. Sérum 35.000 unités. Guérison.

17. — Ernestine C..., 9 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 11 août 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 19 septembre 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 8 octobre 1930.

Le 3 octobre 1930 : T. 39°5. Adénopathie à gauche douloureuse. Fausse membrane unilatérale. Labo = bacilles petits. Sérum 15.000 unités. Guérison.

18. — Maurice B..., 7 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 14 août 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 11 septembre 1930 ;

1 cc. 1/2 le 27 septembre 1930.

Le 14 décembre 1930 : T. 39°6. Adénopathies importantes bilatérales très douloureuses. Fausses membranes grisâtres à droite. Labo=bacilles longs. Fortes doses de sérum dès le début.

Le 15 décembre 1930 : T. 39°8. Les deux amygdales, la luette et le pharynx sont couverts de fausses membranes grisâtres peu adhérentes. Etat général très touché. Oligurie. Albuminurie. Fortes doses de sérum.

Du 16 décembre jusqu'au 18 décembre, même état, puis atténuation des symptômes et une paralysie vélo-palatine apparaît. On continue le sérum pendant 15 jours. Granules de strychnine. L'enfant reste longtemps pâle mais guérit lentement. Totalité du sérum injecté : 225.000 unités. Guérison.

19. — Henri H..., 11 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 19 août 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 11 septembre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 27 septembre 1930.

Oreillons le 6 novembre 1930.

Le 2 décembre 1930 : T. 39°. Adénopathie à gauche douloureuse. Fausse membrane blanc grisâtre sur l'amygdale gauche recouvrant toute l'amygdale. Labo=bacilles moyens. Sérum 35.000 unités. Guérison.

20. — Henri T..., 8 ans. Vacciné à Paris (3 piqûres) en 1928.

Le 1^{er} septembre 1930 : Angine pseudo-membraneuse à droite. Labo=bacilles moyens. Sérum 25.000 unités. Guérison.

21. — Eugène V..., 10 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 15 octobre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 16 novembre 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 29 novembre 1930.

Le 28 décembre 1930 : T. 38°9. Fausse membrane bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 35.000 unités. Guérison.

b) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES NON VACCINÉS
EN 1930

I. — Jeanne Ch..., 9 ans. Le 1^{er} février 1930, sérum 105.000 unités. Guérison.

II. — Marcel C..., 13 ans. Le 1^{er} mars 1930, sérum 70.000 unités. Guérison.

III. — Henri D..., 7 ans. Antécédents : diphtérie. Le 8 mars 1930, T. 39°3. Adénopathie bilatérale douloureuse. Fausse membrane étendue sur les deux amygdales envahissantes. Fortes doses de sérum. Paralysie vélo-palatine. Sérum 115.000 unités. Guérison.

IV. — Suzanne D..., 12 ans. Le 27 février 1930, sérum 70.000 unités. Guérison.

V. — Huguette G..., 10 ans. Le 10 mars 1930, sérum 50.000 unités. Guérison. Vacciné après la diphtérie.

VI. — Jeanne G..., 12 ans. Antécédents : diphtérie. Le 8 février 1930, sérum 85.000 unités. Guérison.

VII. — Gisèle J..., 6 ans. Le 20 février 1930, sérum 65.000 unités. Guérison.

VIII. — Ernest L..., 9 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 31 juillet 1930. Le 4 août 1930, sérum 90.000 unités. Guérison.

IX. — Maurice L..., 11 ans. Le 15 mars 1930, T. 38°9. Fausse membrane bilatérale. Grosses adénopathies bilatérales. Paralysie vélo-palatine. Sérum 170.000 unités. Guérison.

X. — Maurice T..., 10 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 14 août 1930. 1 cc. d'anatoxine le 11 septembre 1930. Le 21 septembre 1930, sérum 100.000 unités. Guérison.

XI. — Raymond W..., 12 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 25 février 1930. Le 16 mars 1930, sérum 50.000 unités. Guérison.

XII. — Henriette M..., 7 ans. Le 13 décembre 1930, sérum 80.000 unités. Guérison.

XIII. — Georgette P..., 11 ans. Le 5 février 1930, sérum 30.000 unités. Guérison.

XIV. — Paulette P..., 7 ans 1/2. Le 12 février 1930, sérum 50.000 unités. Guérison.

XV. — Samuel B..., 10 ans 1/2. Le 10 novembre 1930, sérum 95.000 unités. Guérison.

XVI. — Gérard A..., 7 ans 1/2. Le 1^{er} décembre 1930, sérum 30.000 unités. Guérison.

XVII. — Maurice G..., 9 ans. Le 13 décembre 1930, sérum 80.000 unités. Guérison.

XVIII. — Marcel M..., 8 ans 1/2. Le 30 octobre 1930, sérum 65.000 unités. Guérison.

XIX. — Roger L..., 10 ans. Le 24 septembre 1930, sérum 95.000 unités. Guérison.

XX. — Simone H..., 5 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 15 septembre 1930. 1 cc. d'anatoxine le 8 octobre 1930. Le 20 septembre 1930, sérum 55.000 unités. Guérison.

XXI. — Jean K..., 7 ans 1/2. 0 cc. 5 d'anatoxine le 26 novembre 1930. Le 16 décembre 1930, sérum 115.000 unités. Guérison.

XXII. — Madeleine M..., 11 ans. 0 cc. 5 d'anatoxine le 7 novembre 1930. Le 16 décembre 1930, sérum 30.000 unités. Guérison.

En résumé nous avons eu au Sanatorium de Hendaye, au cours de l'année 1930, 43 cas de diphtérie sur 1.607 enfants. A partir du mois de janvier de cette année, la vaccination par l'anatoxine de Ramon a été faite à tous les enfants non vaccinés.

Résultats : 43 cas de diphtérie.

Nombre de diphtéries :

Chez les vaccinés : 21 cas :

0 cas de mort.

2 cas avec paralysie vélo-palatine (obs. 11 et 18).

12 cas formes moyennes.

7 cas formes bénignes.

Chez les non vaccinés : 22 cas :

0 cas de mort.

2 cas avec paralysie vélo-palatine.

17 cas formes moyennes.

3 cas formes bénignes.

c) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES VACCINÉS EN 1931

1. — Raymonde B..., 7 ans. Vaccinée à Paris (3 piqûres). Fiche verte (1930).

Le 2 mars 1931 : T. 39°3. Adénopathie douloureuse à gauche. Fausse membrane grisâtre épaisse unilatérale. Labo = bacilles longs. Sérum 40.000 unités. Guérison.

2. — Jacqueline D..., 10 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 23 mai 1929 ;

1 cc. d'anatoxine le 16 juin 1929 ;

1 cc. d'anatoxine le 29 juin 1929.

Le 6 février 1931 : T. 39°1. Adénopathie douloureuse bilatérale. Fausse membrane blanche à gauche extensive. Labo = bacilles moyens. Sérum 25.000 unités. Guérison.

3. — Albert S..., 10 ans. Vacciné à Paris en 1929 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 14 janvier 1931 : T. 38°6. Pas de réaction ganglionnaire. Il y a 4 jours, troubles digestifs, vomissements, douleurs abdominales. Actuellement fausse membrane à gauche couvrant toute l'amygdale. Labo = bacilles moyens. Sérum 50.000 unités. Guérison.

4. — Germaine Ch..., 7 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 21 mars 1931 ;

1 cc. d'anatoxine le 10 avril 1931 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 29 avril 1931.

Le 9 juin 1931 : Fausse membrane à gauche. Ensemencement.

Le 10 juin : Labo = bacilles courts et moyens. Adénopathie à gauche douloureuse. 39°5. La fausse membrane s'étend. Sérum 40.000 unités. Guérison.

5. — Louis M..., 10 ans 1/2. Vacciné à Paris en 1930 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 4 juin 1931 : Fausse membrane bilatérale. Adénopathie bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 15.000 unités. Guérison.

6. — Renée M..., 9 ans 1/2. Vaccinée à Paris en 1930 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 7 mai 1931 : Vomissements. T. 38°8. Fausse membrane à droite. Adénopathie du même côté. Labo = bacilles courts. Sérum 15.000 unités. Guérison.

7. — Marcel L..., 7 ans. Vacciné à Paris en 1929 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 2 juin 1931 : T. 39°7. Adénopathie douloureuse droite. Fausse membrane à droite. Expectative armée. Ensemencement.

Le 3 juin : Fausse membrane aux deux amygdales. Labo = bacilles courts et moyens. Sérum 20.000 unités. Guérison.

8. — Lucienne L..., 9 ans. Vaccinée à Paris (3 piqûres) en 1928. Fiche verte.

Le 12 mars 1931 : Adénopathie à gauche. Fausse membrane à gauche. Labo = bacilles moyens. Sérum 35.000 unités. Guérison.

9. — Henri L..., 10 ans. Vacciné à Paris (3 piqûres) en 1929. Fiche verte.

Le 25 janvier 1931 : Pâleur. Dysphagie. Adénopathie bilatérale peu douloureuse. Fausse membrane grisâtre à droite, jaunâtre à gauche. Labo = bacilles longs. Sérum 95.000 unités. Paralysie vélo-palatine. Guérison.

10. — Henri H..., 13 ans 1/2.

0 cc. 5 d'anatoxine le 11 novembre 1930 ;

1 cc. d'anatoxine le 16 décembre 1930 ;

1 cc. 1/2 d'anatoxine le 15 janvier 1931.

Le 21 avril 1931 : T. 39°2. Adénopathie douloureuse à droite. Fausse membrane blanc grisâtre extensive gagnant la luette. Labo = bacilles longs. Sérum 60.000 unités. Guérison.

11. — Henri M..., 13 ans.

0 cc. 5 d'anatoxine le 11 juillet 1931 ;

1 cc. 5 d'anatoxine le 29 juillet 1931 ;

2 cc. d'anatoxine le 18 août 1931.

Cet enfant a reçu, comme nous le voyons, des fortes doses d'anatoxine diphtérique. A partir du 15 juillet 1931, à la suite d'une communication à l'Académie de Médecine, nous avons cru nécessaire d'augmenter les doses d'anatoxine. Nous étions persuadé

qu'avec les fortes doses d'anatoxine on arriverait à avoir 100 % d'immunité chez les enfants. Eh bien, cet enfant a fait une forme grave de diphtérie.

Voici l'observation :

Le 10 novembre 1931, 39°5. Adénopathie douloureuse à droite. Fausse membrane saignante grisâtre s'étendant aux deux amygdales. Voix éteinte dès le début. Fortes doses de sérum. Labo = bacilles moyens et longs. Sérum : 145.000 unités. Guérison apparente. Le 25 novembre 1931, forte réaction sérique. La température persiste pendant dix jours entre 37°6 et 38°9. Transpiration abondante. Pouls entre 120 et 140. Disparition de la paralysie vélo-palatine. Pas de paralysie de membre. Même état jusqu'au 5 décembre 1931. A cette date, apparition d'un souffle systolique fonctionnel. Pouls à 110. Radioscopie. Gros cœur de péricardite à épanchement. Pas de frottement. Malheureusement à cette époque nous avons quitté le service définitivement et nous ne pouvons donner le résultat de l'anayse du liquide épanché. S'agissait-il d'une péricardite tuberculeuse ou d'une péricardite à Klebs-Löffler ?

12. — Louis L..., 9 ans.

1 cc. d'anatoxine le 12 septembre 1931 ;

1 cc. 5 d'anatoxine le 9 octobre 1931 ;

2 cc. d'anatoxine le 26 octobre 1931.

Fortes doses d'anatoxine.

Le 14 novembre 1931 : T. 39°6. Adénopathie douloureuse à droite. Voile léger à droite. Expectative année. Ensemencement.

Le 15 novembre 1931 : Labo = bacilles longs. Fausse membrane blanchâtre à droite. Voile à gauche. Sérum 40.000 unités. Guérison.

13. — Simone T..., 8 ans. Vaccinée à Hendaye en 1930 (3 piqûres).

Le 12 mars 1931 : T. 39°5. Adénopathie à gauche. Fausse membrane à gauche. Labo = bacilles courts. Sérum 15.000 unités. Guérison.

14. — Raymonde V..., 11 ans. Vaccinée à Paris en 1930 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 8 septembre 1931 : Adénopathie douloureuse bilatérale. Fausse membrane bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 45.000 unités. Guérison.

15. — Henriette V..., 11 ans 1/2. Vaccinée à Paris en 1930 (3 piqûres).

Le 21 juin 1931 : Angine pseudo-membraneuse jaunâtre à gauche. Adénopathie à gauche. T. 39°9. Expectative armée. Ensemencement. Labo = bacilles longs et moyens. Extension de la fausse membrane. Sérum 75.000 unités. Guérison.

16. — Robert M..., 10 ans. Vacciné à Paris en 1930 (3 piqûres). Fiche verte.

Le 21 août 1931 : Vomissements répétés. Pas d'adénopathie. Fausse membrane unilatérale à droite. Labo = bacilles moyens. Sérum 35.000 unités. Guérison.

d) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES NON VACCINÉS
EN 1931

I. — Paulette A..., 7 ans 1/2. Le 1^{er} février 1931, sérum 30.000 unités. Guérison.

II. — Fernande M..., 11 ans Le 14 février 1931, sérum 50.000 unités. Guérison.

III. — Madeleine P..., 12 ans 1/2. Antécédents : rhumatisme articulaire aigu. Insuffisance mitrale. Diphtérie importante. Paralysie vélo-palatine. Troubles cardiaques : arythmie, extrasystole. Sérum 85.000 unités. Guérison.

IV. — Pierre L..., 13 ans. Le 1^{er} février 1931, sérum 35.000 unités. Guérison.

V. — Paulette R..., 6 ans 1/2. Le 3 mai 1931, sérum 25.000 unités. Guérison.

En résumé, au cours de l'année 1931, nous avons assisté à une baisse du nombre de diphtéries. Nous rassemblons 21 cas de diphtérie sur 1.700 enfants. En comparant ce chiffre avec le nombre de diphtéries des années précédentes, nous avons une baisse de 50 %.

Angines diphtériques en 1931 : 21 cas.

Chez les vaccinés : 16 cas :

0 cas de mort.

2 cas avec paralysie vélo-palatine (obs. 9 et 11).

7 cas formes moyennes.

7 cas formes bénignes.

Chez les non vaccinés : 5 cas :

0 cas de mort.

1 cas avec paralysie vélo-palatine (obs. III).

1 cas forme moyenne.

2 cas forme bénigne.

CHAPITRE IV

Sur une épidémie de diphtérie au préventorium " Nid Marin " à Hendaye

Au cours de notre internat à Hendaye, nous avons eu l'occasion de remplir les fonctions d'interne au Préventorium « Nid Marin » à Hendaye. Cet établissement dépend de l'Union des Femmes de France et possède 170 lits. Les enfants hospitalisés sont âgés de 4 à 14 ans ; ils viennent de Paris ou de la région de Pau. Au mois de mars 1931 éclata une petite épidémie de diphtérie. Nous avons procédé de la même façon qu'au Sanatorium de Hendaye. La plupart des enfants arrivent au Préventorium déjà vaccinés, munis de fiches vertes. Actuellement on ne reçoit plus d'enfants non vaccinés. Voici le résultat de l'épidémie :

a) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES VACCINÉS

1. — Jeanne M..., 6 ans. Vaccinée par 3 piqûres en 1930.

Le 11 mars 1931 : Adénopathie bilatérale douloureuse. Fausse membrane bilatérale. Etat général très touché. Labo = bacilles moyens. Sérum 90.000 unités. Guérison.

2. — Maurice A..., 6 ans. Vacciné par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 11 mars 1931 : Labo = bacilles courts. Forme unilatérale. Sérum 25.000 unités. Guérison.

3. — Carmen R..., 9 ans 1/2. Vaccinée (3 piqûres) en 1929.

Le 12 mars 1931 : Labo = bacilles courts. Sérum 12.000 unités. Guérison.

4. — Jacques L..., 9 ans 1/2. Vacciné par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 12 mars 1931 : Sérum 30.000 unités. Guérison. Labo = bacilles moyens.

5. — Jacques D..., 9 ans. Vacciné par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 12 mars 1931 : Labo = bacilles moyens. Sérum 33.000 unités. Guérison.

6. — Pierre B..., 7 ans. Vacciné par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 12 mars 1931 : Sérum 60.000 unités. Labo = bacilles courts. Guérison.

7. — Paulette L..., 10 ans. Vaccinée en 1929 par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 15 mars 1931 : Fausse membrane bilatérale. Adénopathie. Labo = bacilles longs. Sérum : 45.000 unités. Guérison.

8. — Marguerite S..., 8 ans. Vaccinée par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 15 mars 1931 : Forme unilatérale. Labo = bacilles longs. Sérum 42.000 unités. Guérison.

9. — Renée G..., 12 ans 1/2. Vaccinée par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 17 mars 1931 : Forme bilatérale. Labo = bacilles longs. Sérum 72.000 unités. Guérison.

10. — Raymonde C..., 6 ans 1/2. Vaccinée par 3 piqûres en 1929. Fiche verte.

Le 18 mars 1931 : Forme unilatérale. Labo = bacilles courts. Sérum 29.000 unités. Guérison.

11. — Lucienne B..., 6 ans 1/2. Vaccinée par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 2 avril 1931 : Forme unilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 48.000 unités. Guérison.

12. — Simone L..., 10 ans 1/2. Vaccinée par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 2 avril 1931 : Forme bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 51.000 unités. Guérison.

13. — Dolly E..., 10 ans 1/2. Vaccinée par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 25 avril 1931 : Forme unilatérale. Labo = bacilles courts. Sérum 42.000 unités. Guérison.

14. — Jeanne L..., 9 ans. Vaccinée par 3 piqûres en 1930. Fiche verte.

Le 26 avril 1931 : Forme unilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 45.000 unités. Guérison.

15. — Serge O..., 8 ans. Vacciné par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 28 avril 1931 : Forme bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 48.000 unités. Guérison.

16. — Lucien B..., 6 ans 1/2. Vacciné en 1930 par 3 piqûres.

Le 2 mai 1931 : Forme unilatérale. Sérum 15.000 unités. Guérison.

17. — Jean L..., 5 ans. Vacciné en 1930 par 3 piqûres. Fiche verte.

Le 23 mai 1931 : Adénopathie bilatérale. Fausse membrane grisâtre hémorragique à droite. T. 39°8.

Le 28 mai : Paralysie vélo-palatine. On continue le sérum jusqu'au 1^{er} juin. Labo = bacilles moyens. Sérum 123.000 unités. Guérison.

18. — Pierre B..., 7 ans. Vacciné à Paris en 1930, 3 piqûres.

Le 6 juin 1931 : Fausse membrane bilatérale. Adénopathie douloureuse. Labo = bacilles longs. Sérum 78.000 unités. Guérison.

19. — William M..., 10 ans. Vacciné à Paris, 3 piqûres. Fiche verte.

Le 18 août 1931 : Adénopathie douloureuse bilatérale. Fausse membrane bilatérale. Labo = bacilles moyens. Sérum 33.000 unités. Guérison.

20. — Antoinette X..., 12 ans. Vaccinée à Pau, 3 piqûres. Fiche verte.

Le 9 septembre 1931 : Fausse membrane bilatérale. T. 38°5. Adénopathie douloureuse bilatérale. Labo = bacilles longs. Sérum 45.000 unités. Guérison.

21. — Marcelle Ch..., 6 ans. Vaccinée à Albi, 3 piqûres. Fiche verte.

Le 9 septembre 1931 : T. 40°1. Fausse membrane bilatérale. Adénopathie bilatérale douloureuse. Labo = bacilles moyens. Sérum 60.000 unités. Guérison.

22. — Madeleine R..., 5 ans. Vaccinée à Paris, 3 piqûres. Fiche verte.

Le 9 septembre 1931 : Fausse membrane unilatérale gauche. Adénopathie à gauche. Labo = bacilles moyens. Sérum : 45.000 unités. Guérison.

b) ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES NON VACCINÉS

I. — Odette D..., 8 ans. Le 11 mars 1931. T. 39°5. Fausse membrane bilatérale grisâtre, phlegmoneuse. Adénopathie bilatérale très douloureuse. Paralysie du voile du palais d'emblée. Labo = bacilles longs. Sérum 210.000 unités. La sérothérapie est continuée jusqu'au 21 mars. Paralysie du voile traitée par des petites doses de sérum et de la strychnine. Le 8 avril, accidents bulbaires. Tachycardie. Syncopes. Paralysie ascendante. Mort.

II. — Cécile M..., 8 ans. Le 11 mars 1931. Fausse membrane bilatérale. T. 39°1. Sérum 190.000 unités.

Labo = bacilles longs. Paralysie vélo-palatine. Guérison.

III. — Charlotte V..., 6 ans 1/2. Le 12 mars 1931, sérum 18.000 unités. Guérison.

IV. — Maurice G..., 6 ans 1/2. Le 12 mars 1931, sérum 30.000 unités. Guérison.

V. — Madeleine Ch..., 8 ans 1/2. Le 18 mars 1931, sérum 21.000 unités. Guérison.

VI. — Jeanine M..., 8 ans 1/2. Le 9 mars 1931, sérum 18.000 unités. Guérison.

VII. — André D..., 8 ans 1/2. Le 26 avril 1931. Fausse membrane bilatérale. T. 39°8. Adénopathie bilatérale. Paralysie vélo-palatine. Sérum 235.000 unités. La sérothérapie est continuée jusqu'au 16 mai. Guérison.

IX. — Yvette F..., 11 ans. Le 1^{er} mai 1931, sérum 55.000 unités. Guérison.

Nombre de diphtéries au « Nid Marin » en 1931 :
31 cas.

Vaccinés : 22 cas :

0 cas de mort.

1 cas avec paralysie vélo-palatine.

10 cas de formes moyennes.

11 cas de formes bénignes.

Non vaccinés : 9 cas :

1 cas de mort.

2 cas avec paralysie vélo-palatine.

1 cas forme moyenne.

5 cas formes bénignes.

CHAPITRE V

Date d'apparition des angines diphtériques chez des vaccinés

Les angines diphtériques chez des vaccinés apparaissent avec une prédilection entre la 7^e semaine et le 4^e mois ; ce sont des angines précoces, les autres tardives apparaissent après le 10^e mois de la vaccination.

ASPECT CLINIQUE

Toutes les formes cliniques de la diphtérie, même les formes graves, peuvent se rencontrer chez les vaccinés :

FORMES GRAVES

Dans les cinq observations (1930 : obs. 11 et 18 ; 1931 : obs. 9 et 11 ; « Nid Marin » : obs. 17), il s'agissait des angines graves, présentant un caractère nettement malin : fausses membranes très étendues et fétides, adénopathies volumineuses, avec périadénite. Atteinte très profonde de l'état général. Dans tous les cas, la guérison survint après des complications : paralysie vélo-palatine, etc.

ANGINES DE GRAVITÉ MOYENNE

Ces angines diphtériques sont l'objet de 29 observations, réunies elles peuvent être étudiées en bloc. Dans la plupart des cas, l'examen de la gorge présentait la présence des fausses membranes strictement aux amygdales. L'état général assez bien conservé avec température légère. Les doses de sérum injectées dépassèrent 40.000 unités (130 cc.) dans tous les cas. Aucune complication, sauf la réaction sérique. Il s'agit donc d'angines diphtériques semblables à celles qu'on rencontre chez les non vaccinés, évoluant suivant le type habituel sous l'influence d'une sérothérapie d'intensité moyenne.

ANGINES BÉNIGNES

Les 25 observations se rapportent à des cas d'angines diphtériques bénignes particulièrement. Clini-

quement les fausses membranes étaient uni ou bilatérales, mais strictement limitées aux amygdales. Dans plusieurs cas, il n'existait qu'une seule fausse membrane. L'état général était parfaitement conservé. Les angines guérissent sous l'influence d'une sérothérapie modérée, sans complications. Il s'agit donc des diphtéries particulièrement bénignes. Certains mêmes pourront contester leur origine diphtérique et parler d'angines banales chez des porteurs de germes vaccinés. Toutefois, l'expérience de ceux qui ont examiné les malades avec nous est le meilleur garant clinique de la diphtérie.

En résumé, toutes les formes d'angines diphtériques, même malignes, peuvent s'observer chez les enfants ayant reçu une vaccination régulière.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Nous nous servons des chiffres du Sanatorium d'Hendaye et du Préventorium « Nid Marin », d'où proviennent toutes nos observations. Ainsi se trouvent éliminées les causes d'erreurs dues aux variations de la virulence du germe des épidémies et celles provenant des différences thérapeutiques.

Dans les années qui précèdent la vaccination, il y a eu :

En 1928 : 37 cas de diphtérie : 2 formes graves

mortelles, 20 formes de gravité moyenne et 15 formes bénignes.

En 1929 : 44 cas de diphtérie : 9 formes graves avec complication (paralysie, etc.), 13 formes de gravité moyenne et 22 formes bénignes.

Pendant les années de la vaccination nous avons constaté :

En 1930 : 43 cas de diphtérie : 21 cas chez des vaccinés et 22 cas chez les non vaccinés (voir pages 47 et 48).

En 1931 : 21 cas de diphtérie : 16 cas chez des vaccinés et 5 cas chez les non vaccinés (voir pages 53 et 54).

« Nid Marin » 1931 : 31 cas de diphtérie : 22 cas chez des vaccinés et 9 cas chez les non vaccinés (voir pages 60 et 61).

En comparant ces statistiques de quatre années, nous remarquons que le nombre de diphtéries en 1930 est presque le même que pendant les années précédant la vaccination. En 1931, nous constatons une baisse considérable de 50 % du nombre de diphtéries. Mais un fait certain ressort de cette étude : la fréquence semblable de diphtéries chez les vaccinés et chez les non vaccinés. Il est donc indispensable, en présence d'une angine présentant les caractères cliniques d'une angine diphtérique, de ne pas craindre de porter le diagnostic de diphtérie. Il faut insister sur l'importance de ce diagnostic clinique chez les vaccinés, plus encore que chez les non vaccinés.

En effet, les résultats de la culture ne peuvent trancher le diagnostic. Un résultat négatif ne peut entraîner la conviction du fait des causes d'erreurs : prélèvement mal fait, etc... Il en est de même si la présence du bacille Klebs-Löffler est démontrée, car les auteurs ont insisté sur les angines banales survenant chez les porteurs de germes vaccinés. Donc c'est la clinique et la clinique seule qui peut permettre le diagnostic et déclencher la mise en œuvre de la sérothérapie. Car les angines chez les vaccinés doivent être traitées comme si la vaccination n'avait pas été pratiquée. Dans la grande majorité des observations rapportées, les enfants ont reçu des doses de sérum habituellement employées dans les cas de gravité identique. Le pourcentage élevé d'angines importantes observées chez les vaccinés légitime cette opinion.

Nous regrettons énormément de ne pas avoir pu pratiquer la réaction de Schick et le dosage d'antitoxines qui certainement auraient augmenté la valeur des observations rapportées par nous, mais ces recherches n'auraient pas pu nous empêcher d'employer une sérothérapie intense et rapide dans les angines pseudo-membraneuses diphtériques chez les vaccinés. D'abord la réaction de Schick et l'épreuve de Romer nécessitent un laboratoire bien outillé et une pratique non négligeable. Au point de vue scientifique ces recherches ont une importance considé-

nable, mais il n'est pas de même en pratique clinique.

Donc seule la sérothérapie, dès le diagnostic clinique, peut donner une sécurité suffisante.

FRÉQUENCE

M. Mozer, de Berck, a publié les résultats de ses observations de décembre 1925 à octobre 1929. D'après leur statistique portant sur 3.040 enfants vaccinés, 12 cas de diphtérie, soit 0,4 %, ont été observés. Ce chiffre, montrant la valeur de la vaccination antidiphtérique, que personne ne peut contester, n'est pas au-dessus de toute critique. En effet, malgré l'apport mensuel d'élément de contagion signalé par l'auteur, il s'agit d'un milieu relativement fermé, sous surveillance médicale constante, où par conséquent la sélection des contagieux est stricte et rapide. Les conditions hygiéniques sont très différentes de celles des grandes agglomérations urbaines et diminuent certainement dans de grandes proportions le nombre des contacts infectants. D'autre part, l'absence de toute épidémie imputée à la généralisation de la vaccination vient encore réduire le nombre de contagions possibles. Ce chiffre de 0,5 % est donc certainement inférieur à celui observé dans les grandes agglomérations.

Un second procédé peut être mis en œuvre pour

apprécier la fréquence de la diphtérie chez les vaccinés. En effet, on considère les sujets ayant une réaction de Schick négative comme réfractaires à la diphtérie. C'est d'ailleurs sur ce fait que repose toute la vaccination. Donc tout sujet conservant un Schick positif après la vaccination est susceptible de contracter la diphtérie comme s'il n'avait pas été vacciné. Combien il y a donc de sujets à Schick négatif après la vaccination. Pour le Professeur Lereboullet, le chiffre est 100 %, Zoeller admet 99 %, Mozer 95 % et Loiseau et Lafaille 97 %. Mais ces chiffres paraissent n'être qu'un minimum. En effet, la plupart reposent sur des réactions de Schick pratiquées peu de temps après la vaccination. L'immunité dont témoigne le Schick négatif ne peut-elle pas, dans certains cas, diminuer ou disparaître assez rapidement ? Sans doute, les expériences de MM. Loiseau et Lafaille et celles de M. Lereboullet montrent la persistance d'une réaction de Schick négative assez longtemps après la vaccination, mais les expériences ne portent toutefois que sur un nombre de sujets restreint.

Personnellement nous ne pouvons pas établir une statistique de fréquence parce que tous les quinze jours il y a un apport de contagion sous forme de convoi venant de Paris. Mais nous avons pu démontrer que le chiffre pendant la vaccination, en 1930, ne varie pas de beaucoup avec le chiffre d'avant

la vaccination (1928 et 1929). Il est vrai qu'en 1931 il a eu une baisse de 50 % du nombre de diphtéries. Mais le chiffre total de diphtéries chez des vaccinés reste important. Sur un chiffre total de 95 observations (1930 et 1931), nous avons rassemblé 59 observations chez les vaccinés. Ces diphtéries dans l'évolution étaient moins graves que chez les non vaccinés.

En résumé, sans qu'on puisse en déterminer le pourcentage exact, la diphtérie chez les vaccinés apparaît comme singulièrement plus fréquente qu'on ne le croyait jusqu'ici.

Conclusions pratiques

De toute cette étude, une conclusion pratique se dégage. Il nous paraît indispensable de porter à la connaissance du praticien que le diphtérie peut survenir chez les vaccinés, qu'elle peut être grave et que sans nier pour cela l'utilité de la vaccination, on doit appliquer le traitement habituel dans tous les cas d'angines cliniquement diphtériques survenant dans ces conditions.

Faut-il faire connaître ces faits au public ? Quand on connaît la fâcheuse tendance des familles à ne pas s'alarmer au sujet d'une angine considérée comme banale et bénigne, il est certain que la sécurité donnée par la notion d'immunité attachée à la vaccination retarde plus encore l'aspect du médecin et par là même le diagnostic et la sérothérapie, exposant ainsi à des ennuis sinon à des désastres. Ne conviendrait-il pas de rappeler au moment de la vaccination qu'il n'y a pas de procédé d'immunisa-

tion infaillible, que la vaccination antityphique, malgré toute sa valeur, connaît quelques échecs et que toute angine blanche survenant même chez un vacciné doit être surveillée et sa nature contrôlée par le médecin ?

Conclusions

I. — Le vaccin antidiphtérique administré en trois injections sous-cutanées confère, en 6 semaines, une immunité active durant vraisemblablement assez longtemps. L'emploi de ce vaccin abaisse considérablement la morbidité diphtérique.

a) Cette vaccination devrait être généralisée chez les enfants à partir de la seconde année de vie jusqu'à l'âge de 12 ans.

II. — La vaccination antidiphtérique n'est pas infaillible.

III. — Les enfants vaccinés par l'anatoxine de Ramon peuvent présenter des angines diphtériques qui, généralement, sont dans leur évolution bénignes, mais néanmoins on n'est pas à l'abri des formes sérieuses.

IV. — Le pronostic des angines diphtériques chez les vaccinés par l'anatoxine de Ramon est plus favorable que chez les non vaccinés.

V. — Les angines diphtériques chez les vaccinés paraissent moins rares qu'on ne le croyait.

VI. — Il est à souhaiter de faire une propagande auprès du corps médical et de l'avertir de la nécessité de la sérothérapie rapide et intense dans les angines pseudo-membraneuses diphtériques chez les enfants vaccinés par l'anatoxine de Ramon.

Vu :

LE DOYEN,
BALTAZARD.

Vu :

LE PRÉSIDENT,
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.

Bibliographie

Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1928.

TANON. — Précis d'Hygiène.

DAVIDOVICI. — *Thèse* 1928.

GOROSTIDI. — *Thèse* 1929.

LECONTE. — *Thèse* 1928.

DARRÉ, LOISEAU et LAFAILLE. — L'hypersensibilité des convalescents de diphtérie à l'anatoxine diphtérique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juillet 1929).

LEREBoullet et JOUAUNON. — Durée d'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique.

LARDIER. — *Thèse* 1930.

LEMAITRE. — *Thèse* 1931.

ROUBINOVITCH, LOISEAU, LAFAILLE. — Sur la durée de l'immunisation active après vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. (*Bull. et Mémoire de la Soc. Méd. des Hôp.*, 20 mai 1921).

MARTIN, LOISEAU et LAFAILLE. — Immunisation antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon chez l'homme. (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1928).

ESTRADÈRE. — *Thèse* 1930.

MOZER. — Quatre ans de vaccination par l'anatoxine diphtérique à l'Hôpital maritime de Berck. (*Presse Médicale*, le 27 novembre 1929).

Pédiatrie : Bulletin de la Société, octobre 1929.

ZOELLER. — Allergie antidiphthérique. (*Presse Médicale*, 27 septembre 1926).

- Vaccination antidiphthérique par l'anatoxie. (*Académie de Médecine*, le 2 décembre 1929).
- Quelques points particuliers concernant la vaccination antidiphthérique par l'anatoxine. (*Presse Médicale*, 3 juillet 1929)

